

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

А. А. Кабанова

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ ОДОНТОГЕННЫМ ПЕРИОСТИТОМ ЧЕЛЮСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ЛЕЙАРГУНАЛ»

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

Цель исследования – проанализировать эффективность применения лекарственного средства «Лейаргунал» в комплексном лечении пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти.

Выполнено проспективное контролируемое рандомизированное исследование эффективности лекарственного средства «Лейаргунал» в комплексном лечении пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти.

При включении в схему комплексного лечения пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти лекарственного средства «Лейаргунал» выявлено сокращение продолжительности стационарного лечения с 7 (6–9) до 6 (5–7) суток ($p < 0,05$). При завершении лечения пациенты с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, получавшие в составе комплексного лечения лекарственное средство «Лейаргунал», характеризовались отсутствием отличий ($p > 0,05$) от показателей иммунограммы здоровых лиц. Прием лекарственного средства «Лейаргунал» приводит к статистически значимому снижению уровней ФНО- α , ИЛ-8, ПКТ в сыворотке крови и ИФ- γ и ИЛ-8 в РЖ при завершении лечения относительно показателей контрольной группы. Доля экономии за счет включения в схему комплексного лечения лекарственного средства «Лейаргунал» составила 94,22 бел. руб.

Ключевые слова: *периостит челюсти, лейаргунал, эффективность.*

ВВЕДЕНИЕ

Лечение одонтогенных инфекционно-воспалительных процессов (ИВП) челюстно-лицевой области представляет собой непростую задачу для стоматолога-хирурга и челюстно-лицевого хирурга, так как, несмотря на достигнутые в этом направлении успехи, по-прежнему наблюдается большое число стоматологических пациентов с воспалительными заболеваниями. Кроме этого, возможность развития тяжелых осложнений, часто приводящих к летальному исходу, указывает на необходимость оказания своевременной разнонаправленной и качественной помощи пациентам с одонтогенными ИВП указанной локализации [1, 2]. На сегодняшний день ведется поиск новых эффективных методов системного и местного воздействия на организм пациента с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи. Развитие ИВП че-

люстно-лицевой области протекает на фоне нарушений системы иммунитета [3–6], в связи с чем поиск методов поддержания и восстановления резистентности организма пациента представляет собой современную актуальную задачу [7].

Цель исследования – проанализировать эффективность применения лекарственного средства (ЛС) «Лейаргунал» в комплексном лечении пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено проспективное контролируемое рандомизированное исследование эффективности ЛС «Лейаргунал» в комплексном лечении пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти. В исследовании приняло участие 59 пациентов и 50 здоровых лиц. Пациенты были разделены на 2 группы: кон-

трольная группа 40 человек – пациенты с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, получавшие стандартное комплексное лечение. Основная группа пациентов (19 человек) получала в составе комплексного лечения ЛС «Лейаргунал».

Критериями включения пациентов в исследование были: диагноз – острый гнойный одонтогенный периостит челюсти; возраст старше 18 лет; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: возраст меньше 18 лет; беременность; сопутствующие заболевания в стадии обострения; присутствие в анамнезе злоупотребления алкоголем и употребления наркотических средств; отсутствие добровольного информированного согласия.

В группе практически здоровых лиц было 25 (50 %) женщин и 25 (50 %) мужчин, средний возраст составил $32,4 \pm 11,1$ года. В состав контрольной группы входило 17 (43 %) женщин и 23 (57 %) мужчины, средний возраст составил 39 ± 15 лет. Основная группа включала 8 (42 %) женщин, 11 (58 %) мужчин, средний возраст составил $39 \pm 14,9$ года.

Для определения иммунологических показателей кровь забирали натощак при помощи пункции из локтевой вены. Комплексная оценка иммунного статуса проведена на основе результатов иммунограммы крови дважды: при первичном обращении пациента в стационар (проба 1) и при завершении лечения (проба 2). Определены следующие показатели: Т-лимфоциты (CD3+), субпопуляции Т-лимфоцитов CD3+CD4+ и CD3+CD8+, иммунорегуляторный индекс (ИРИ), В-лимфоциты (CD19+), иммуноглобулины А, М, G (IgA, IgM, IgG), иммунные комплексы (ИК), фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) [8].

Определение концентрации в сыворотке крови (СК) и ротовой жидкости (РЖ) интерлейкина-9 (ИЛ-8), γ -интерферона (γ -ИФ), прокальцитонина (ПКТ), фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) выполнено с использованием наборов для иммуноферментного анализа дважды: в первый день и при завершении лечения пациентов. Ротовую жидкость забирали в стерильные пробирки четыре раза: 1 исследование – в день поступления в стационар перед проведением хирургической обработки инфекционно-воспалительного очага, 2 исследование –

на следующие сутки после операции, 3 исследование – на 4-е сутки лечения, 4 исследование – в день выписки пациента из стационара. Лечебные мероприятия у пациентов с ИВП челюстно-лицевой области и шеи были комплексными, включали хирургическое (первичную хирургическую обработку гнойного очага, удаление зуба) и медикаментозное лечение (антибактериальная терапия, антигистаминные, десенсибилизирующие лекарственные средства).

Клиническую оценку эффективности лечения проводили ежедневно во время перевязок, фиксировали сутки, на которые пациент отмечал отсутствие боли при пальпации очага воспаления, сутки, на которые восстанавливалась конфигурация лица, купировалась гиперемия покровов в области раны, прекращалась гнойная экссудация, а также сутки, на которые в ране визуально определялся рост грануляционной ткани. У всех пациентов регистрировали длительность госпитализации (койко/день) и продолжительность антибактериальной терапии (АБТ).

ЛС «Лейаргунал» (РУП «Белмедпрепараты») назначали пациентам основной группы внутрь по 1 пакету в сутки после еды, начиная с первого дня поступления в стационар. Действующие вещества ЛС «Лейаргунал» в одном пакете: L-лейцина – 1000 мг, L-аргинина гидрохлорида – 600 мг, инозина – 400 мг. Вспомогательные вещества: метилцеллюлоза, кальция стеарат.

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью пакетов прикладных таблиц «Statistica 10.0» и «Excel» [9]. Результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (LQ-UQ), сравнение полученных результатов проводили с помощью критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические показатели, характеризующие состояние очага воспаления, у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, получавших стандартное комплексное лечение, были следующие: конфигурация лица восстанавливалась на 6 (5–8) сутки, гиперемия слизистой купировалась на 4 (3–6) сутки, экссудация из раны прекращалась на 4 (3–5) сутки, рост грануляций определялся на 5 (4–6) сутки.

При включении в комплексное лечение пациентов данной категории ЛС «Лейаргунал» показатели гнойной раны изменились в лучшую сторону ($p < 0,05$): конфигурация лица восстанавливалась на 5 (4–6) сутки, гиперемия слизистой купировалась на 3 (3–3) сутки, экссудация из раны прекращалась на 3 (3–4) сутки, рост грануляций определялся на 4 (4–4) сутки.

Выполнена сравнительная оценка длительности заболевания до госпитализации, продолжительности стационарного лечения и длительности АБТ пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, получавших стандартный комплекс лечения, и пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, которым в составе комплексного лечения назначали ЛС «Лейаргунал». Длительность заболевания до госпитализации у пациентов со стандартным комплексным лечением составила 2 (2–3) суток, у лиц, получавших ЛС «Лейаргунал», – 2 (2–2,5) суток, $p > 0,05$. При этом длительность стационарного лечения данных групп пациентов соответственно составила: 7 (6–9) суток и 6 (5–7) суток, $p = 0,04$; длительность АБТ: 6 (6–8) суток и 5 (4–6) суток, $p = 0,01$ (рисунок).

Таким образом, при включении в схему комплексного лечения пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти ЛС «Лейаргунал» выявлено статистически значимое сокращение сроков локального купирования воспалительного процесса, а также сокращение продолжи-

тельности стационарного лечения с 7 (6–9) до 6 (5–7) суток.

Лабораторные показатели пациентов двух сравниваемых групп включали в себя результаты иммунологического анализа крови. При этом в начале стационарного лечения пациенты контрольной группы и пациенты основной группы, получавшие в составе комплексного лечения ЛС «Лейаргунал», не имели статистически значимых отличий показателей биохимического анализа крови, показателей иммунограммы ($p < 0,05$), что указывает на сопоставимость сравниваемых групп.

При завершении лечения пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, в составе комплексного лечения получавших ЛС «Лейаргунал», выявлено статистически значимое снижение CD3+CD25+ относительно пациентов со стандартным комплексным лечением: 22 (20,5–24,5) %, 26 (24–27) %, $p = 0,04$. Также пациенты основной группы имели более низкий уровень содержания IgG и IgA в сыворотке крови ($p < 0,05$). Количество ИК при приеме ЛС «Лейаргунал» также было статистически значимо ниже, чем у пациентов со стандартным лечением, соответственно 63 (53–67,5) ед. и 87 (67–114) ед., $p = 0,04$.

При сравнении показателей иммунограммы пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти с показателями здоровых лиц в первый день лечения выявлены статистически значимые отличия как у пациентов со стандартным комплексным лечением, так и у пациен-

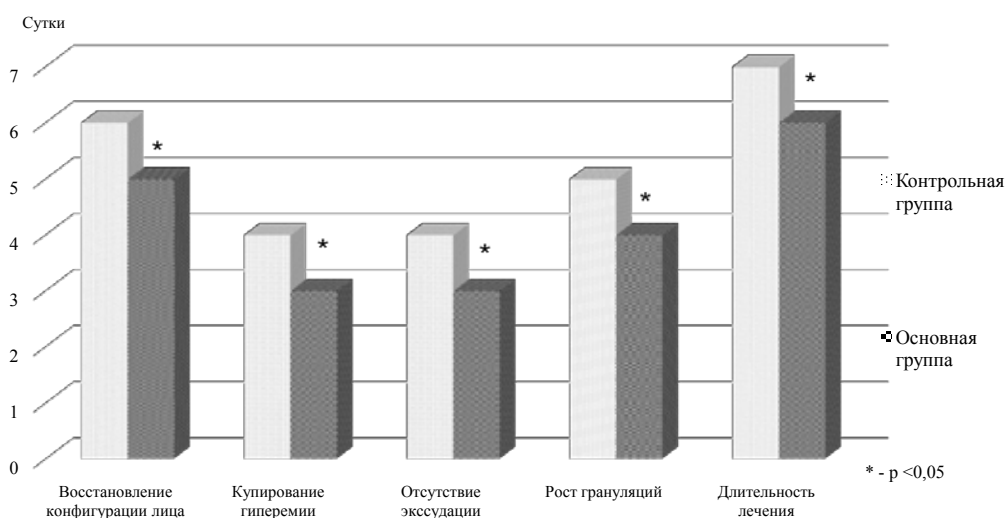


Рисунок. – Сравнительная оценка клинических показателей пациентов контрольной и основной группы

тов, принимавших ЛС «Лейаргунал». При этом, по завершении лечения, в отличие от лиц со стандартным комплексным лечением, пациенты, получавшие ЛС «Лейаргу-

нал», не имели статистически значимых отличий от показателей иммунограммы здоровых лиц ($p > 0,05$), что отражено в таблице.

Таблица. – Сравнительная оценка показателей иммунограммы пациентов контрольной группы и пациентов основной группы, Ме (LQ-UQ)

Проба	Показатели	Контрольная группа	Основная группа	p
1	CD3+, %	48 (40–52)	59 (46–54)	>0,05
	CD3+CD25+, %	28 (26–30)	28 (24–30)	>0,05
	CD3+CD4+, %	28 (23–32)	30 (28–32)	>0,05
	CD3+CD8+, %	20 (17–22)	21 (19–24)	>0,05
	ИРИ	1,3 (1,16–1,6)	1,4 (1,2–1,54)	>0,05
	CD19+, %	18 (14–22)	18 (16–20)	>0,05
	IgG, г/л	16 (10,4–20,6)	16,7 (13,6–19,6)	>0,05
	IgA, г/л	2,9 (2,5–4,1)	2,6 (2,4–3)	>0,05
	IgM, г/л	1,5 (0,9–1,8)	1,7 (1,5–2,1)	>0,05
	ИК, ед.	90 (71–108)	89 (75–98)	>0,05
	ФИ, %	85 (78–95)	78 (72–89)	>0,05
	ФЧ, %	10,2 (8,5–12,2)	10,2 (9,1–11,4)	>0,05
2	CD3+, %	43,5 (42–51)	43 (40,5–46,5)	>0,05
	CD3+CD25+, %	26 (24–27)	22 (20,5–24,5)	0,04
	CD3+CD4+, %	26 (24–28)	25 (22,2–29,5)	>0,05
	CD3+CD8+, %	20 (18–22)	20 (18–20,5)	>0,05
	ИРИ	1,32 (1,1–1,6)	1,3 (1,1–1,6)	>0,05
	CD19+, %	19 (17–23)	18 (17–19,5)	>0,05
	IgG, г/л	12,3 (11–13,7)	9,4 (7,6–10,1)	0,01
	IgA, г/л	2,5 (2,2–3,8)	1,9 (1,7–2,2)	0,02
	IgM, г/л	1,1(0,9–1,3)	1,1 (0,9–1,2)	>0,05
	ИК, ед.	87 (67–114)	63 (53–67,5)	0,04
	ФИ, %	81,5 (78–93)	81 (74–89)	>0,05
	ФЧ, %	8,8 (8,5–10)	9,7 (8,6–10,7)	>0,05

Таким образом, по завершении лечения пациенты с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, получавшие в составе комплексного лечения лекарственное средство «Лейаргунал», характеризовались отсутствием отличий ($p > 0,05$) от показателей иммунограммы здоровых лиц, а также более низким ($p < 0,05$) уровнем CD3 + CD25 + 22 (20,5–24,5) %, IgG – 9,4 (7,6–10,1) г/л, IgA – 1,9 (1,7–2,2) г/л, ИК – 63 (53–67,5) ед. в крови относительно пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти со стандартным комплексным лечением, соответствующие показатели которых составили: CD3+CD25+ 26 (24–27) %, IgG – 12,3 (11–13,7) г/л, IgA – 2,5 (2,2–3,8) г/л, ИК – 87 (67–114) ед.

Иммунный статус сравниваемых групп пациентов также был оценен при ис-

следовании уровня цитокинов в сыворотке крови и РЖ. Уровень цитокинов γ -ИФ, ФНО- α , ИЛ-8, ПКТ в сыворотке крови сравниваемых групп пациентов в первый день лечения не имел статистически значимых отличий ($p > 0,05$). У пациентов контрольной группы уровень γ -ИФ составил 10,8 (9,7–19,7) пкг/мл, ФНО- α – 0,77 (0,25–1,76) пкг/мл, ИЛ-8 – 42,9 (34,7–53,8) пкг/мл, ПКТ – 0,01 (0,008–0,03) пкг/мл, у пациентов основной группы данные показатели составили: γ -ИФ – 10,5 (9,6–11,7) пкг/мл, ФНО- α – 0,57 (0,09–1,65) пкг/мл, ИЛ-8 – 47,6 (35,7–57,9) пкг/мл, ПКТ – 0,01 (0,009–0,04) пкг/мл. При этом по завершении лечения выявлены более низкие ($p < 0,05$) значения цитокинов в сыворотке крови пациентов основной группы: ФНО- α – 0,3 (0,13–0,54) пкг/мл, ИЛ-8 – 37,2 (33,2–41,7) пкг/мл, ПКТ – 0,01 (0,004–0,04) пкг/мл,

относительно пациентов контрольной группы, соответственно ФНО- α – 0,63 (0,44–2,65), ИЛ-8 – 34,6 (29,8–43,6) пкг/мл, ПКТ – 0,04 (0,01–0,13) пкг/мл. Уровень ИФ- γ также был ниже, соответственно 8,7 (9,6–11,7) пкг/мл и 13,1 (6,2–20,7) пкг/мл, однако статистически не значимо.

При сравнении показателей пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти с показателями здоровых лиц не выявлено статистически значимых отличий ни в первый, ни в завершающий день лечения, независимо от схемы комплексного лечения пациентов.

Таким образом, уровень цитокинов γ -ИФ, ФНО- α , ИЛ-8, ПКТ в крови пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, получавших ЛС «Лейаргунал», и пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти со стандартным комплексным лечением не имели статистически значимых отличий от показателей здоровых лиц ни в начале, ни при завершении лечения. Однако прием ЛС «Лейаргунал» приводил к снижению уровней всех изученных цитокинов по завершении лечения относительно показателей контрольной группы, при этом снижение содержания ФНО- α , ИЛ-8 и ПКТ статистически значимо.

Пациенты с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, получавшие ЛС «Лейаргунал», не имели статистически значимых отличий содержания цитокинов в РЖ от пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти со стандартным комплексным лечением в течение первых четырех суток лечения. В 1-е сутки наблюдения у пациентов основной группы и контрольной ИФ- γ в РЖ составил соответственно 7,3 (5,2–10,2) пкг/мл и 10,5 (6,8–12,4) пкг/мл, на 2-е сутки – 8,9 (7,1–10,9) пкг/мл и 12,4 (8,9–16,8) пкг/мл, на 4-е сутки – 6,8 (3,9–8,6) пкг/мл и 7,2 (6,4–8,7) пкг/мл. При завершении лечения ИФ- γ в РЖ у пациентов основной группы составил 6,9 (5,7–7,8) пкг/мл, что было ниже, чем у пациентов контрольной группы, – 8,2 (7,4–8,7) пкг/мл, $p = 0,02$.

Уровень содержания ФНО- α в РЖ у пациентов основной группы и пациентов контрольной группы в 1-е сутки лечения составил 8,9 (8,2–9,8) пкг/мл и 9,8 (6,8–12,7) пкг/мл, на 2-е сутки – 9,4 (8,2–10,6) пкг/мл и 10,4 (8,1–11,5) пкг/мл, на 4-е сутки – 8,1 (6,9–9,1) пкг/мл и 6,5 (5,6–9,4)

пкг/мл, $p > 0,05$. При завершении лечения ФНО- α в РЖ у пациентов, получавших ЛС «Лейаргунал», был ниже, чем у пациентов, получавших стандартный комплекс лечения: 6,6 (5,3–7,5) пкг/мл и 7,2 (5,6–8,6) пкг/мл.

Уровень содержания ИЛ-8 у пациентов основной группы и пациентов контрольной группы в 1-е сутки лечения составил 131,6 (122,4–177,5) пкг/мл и 170,6 (138,6–211,1) пкг/мл, на 2-е сутки – 147,5 (135,3–191,3) пкг/мл и 176,5 (145,8–223,4) пкг/мл, на 4-е сутки – 125,3 (109,4–132,1) пкг/мл и 142,5 (119–182,5) пкг/мл, $p > 0,05$. При завершении лечения уровень содержания ИЛ-8 в РЖ у пациентов, получавших ЛС «Лейаргунал», был ниже, чем у пациентов, получавших стандартный комплекс лечения: 114,1 (108–119) пкг/мл и 127,6 (110,5–146,05) пкг/мл, $p = 0,04$. Следовательно, при завершении лечения отмечен более низкий уровень цитокинов в РЖ у пациентов, получавших ЛС «Лейаргунал», при этом содержание ИФ- γ и ИЛ-8 в РЖ данной группы пациентов статистически значимо было ниже, чем у пациентов со стандартным комплексным лечением ($p < 0,05$).

Сравнение уровня цитокинов в РЖ у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти с показателями здоровых лиц не выявил статистически значимых отличий показателей в течение всего срока наблюдения независимо от варианта лечения ($p > 0,05$).

Таким образом, уровень цитокинов РЖ пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти не имеет статистически значимых отличий от показателей здоровых лиц ($p > 0,05$). При этом отмечен более низкий уровень ИФ- γ и ИЛ-8 в РЖ по завершении лечения у лиц, получавших ЛС «Лейаргунал», относительно пациентов со стандартным комплексным лечением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При включении в схему комплексного лечения пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти ЛС «Лейаргунал» выявлено статистически значимое сокращение сроков локального купирования воспалительного процесса, а также сокращение продолжительности стационарного лечения с 7 (6–9) до 6 (5–7)

суток. При завершении лечения пациенты с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, получавшие в составе комплексного лечения ЛС «Лейаргунал», характеризовались отсутствием отличий ($p > 0,05$) от показателей иммунограммы здоровых лиц.

Прием ЛС «Лейаргунал» приводит к статистически значимому снижению уровней ФНО- α , ИЛ-8 и ПКТ в сыворотке крови при завершении лечения относительно показателей контрольной группы. При этом отмечен более низкий уровень ИФ- γ и ИЛ-8 в РЖ по завершении лечения у лиц, получавших ЛС «Лейаргунал», относительно пациентов со стандартным комплексным лечением.

SUMMARY

A. A. Kabanova

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PURULENT ODONTOGENOUS JAW PERIOSTITIS WITH LEYARGUNAL

The purpose of the study is to analyze the effectiveness of the drug "Leyargunal" application in the complex treatment of patients with acute purulent odontogenous jaw periostitis.

A prospective controlled randomized investigation of Leyargunal effectiveness in the complex treatment of patients with acute purulent odontogenous jaw periostitis has been performed.

Inclusion of Leyargunal in the complex treatment of patients with acute purulent odontogenous jaw periostitis has decreased the length of hospital care from 7 (6–9) to 6 (5–7) days ($p < 0,05$). Upon completion of treatment the patients with acute purulent odontogenous jaw periostitis having received the drug Leyargunal as part of a complex treatment were characterized by the absence of differences ($p > 0,05$) from the immunogram parameters of healthy people. Taking Leyargunal leads to a statistically significant decrease in the levels of TNF- α , IL-8, PCT in the serum and IF- γ and IL-8 in the oral fluid upon completion of treatment relative to the degree of the control group. The economy share due to the inclusion of the drug Leyargunal in the complex treatment regimen made 94,22 bel. rub.

Keywords: jaw periostitis, Leyargunal, effectiveness.

ЛИТЕРАТУРА

1. Descending mediastinitis / F. S. Vural [et al.] // Asian Cardiovasc Thorac Ann. – 2012 – № 20 (3). – P. 304–307.
2. Phlegmon of the face and neck – own observations / J. Nienartowicz [et al.] // Czas. Stomatol. – 2008. – Vol. 61, № 2. – P. 106–113.
3. Латышина, Л. С. Клинико-иммунологическая эффективность локальной иммунокоррекции у пациентов с одонтогенными флегмонами пожилого возраста / Л. С. Латышина, А. П. Фенодеев, Ю. В. Павлиенко // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С. 83–89.
4. Патогенетическая значимость нарушения баланса цитокинов у лиц с хроническими неспецифическими заболеваниями легких / Т. О. Кострова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Т. 22. № 4. – С. 30–35.
5. Caccamese, J. F. Management of aggressive infections of the head and neck / J. F. Caccamese, D. P. Coletti // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2006. – Vol. 64, № 9. – P. 95–96.
6. Folwaczny, M. Prevalence of the 295 T-to-C promoter polymorphism of the interleukin (IL)-16 gene in periodontitis / M. Folwaczny, J. Glas, H. P. Török // Clin. Exp. Immunol. – 2005. – Vol. 142. – P. 188–192.
7. Волкова, М. Н. Влияние лейаргунала на течение хронического периодонтита и иммунный статус / М. Н. Волкова, В. В. Янченко // Здоровоохранение. – 2014. – № 7. – С. 4–10.
8. Оценка иммунного статуса в норме и патологии / А. А. Тис [и др.] // Журнал ГГМУ. – 2003. – № 2. – С. 71–74.
9. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: учеб. пособие / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. подред. В. П. Леонова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 216 с.

Адрес для корреспонденции:

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра челюстно-лицевой хирургии
и хирургической стоматологии
с курсом ФПК и ПК,
тел. (viber, whatsapp): +375292953354,
e-mail: arinakabanova@mail.ru,
Кабанова А. А.

Поступила 19.12.2018 г.